

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1922

THÈSE

N°

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

Par Joseph RISTERUCCI

Moniteur à la Clinique d'accouchement Tarnier

Ancien externe des Hôpitaux

Médaille militaire. Croix de guerre

Médaille des Épidémies en argent

CANCER DU SEIN

ET

GROSSESSE

Président : M. BRINDEAU, professeur.

A. MALOINE ET FILS, ÉDITEURS

27, RUE DE L'ÉCOLE-DE-MÉDECINE, 27

PARIS 1922

52

258

THÈSE

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

080

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1922

THÈSE

N° —

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

Par **Joseph RISTERUCCI**

Moniteur à la Clinique d'accouchement Tarnier

Ancien externe des Hôpitaux

Médaille militaire. Croix de guerre

Médaille des Épidémies en argent

CANCER DU SEIN

ET

GROSSESSE

Président : M. BRINDEAU, professeur.



A. MALOINE ET FILS, ÉDITEURS

27, RUE DE L'ÉCOLE-DE-MÉDECINE, 27

PARIS 1922

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

Doyen.	M. ROGER
Assesseur.	G. POUCHET
Professeurs	MM.
Anatomie.	NICOLAS
Anatomie médico-chirurgicale	CUNEO
Physiologie	CH. RICHET
Physique médicale	ANDRÉ BROCA
Chimie organique et chimie générale.	DESGREZ
Bactériologie.	BEZANÇON
Parasitologie et Histoire naturelle médicale	BRUMPT
Pathologie et thérapeutique générales	MARCEL LABBÉ
Pathologie médicale	RENON
Pathologie chirurgicale.	LECENE
Anatomie pathologique.	LETULLE
Histologie.	PRENANT
Clinique thérapeutique chirurgicale	PIERRE DUVAL
Pharmacologie et matière médicale.	POUCHET
Thérapeutique	CARNOT
Hygiène	BERNARD
Médecine légale.	BALTHAZARD
Histoire de la médecine et de la chirurgie.	MENETRIER
Pathologie expérimentale et comparée	ROGER
Clinique médicale.	ACHARD
	WIDAL
	GILBERT
	CHAUFFARD
	MARFAN
	NOBECOURT
Hygiène et clinique de la première enfance	CLAUDE
Clinique des maladies des enfants.	JEANSELME
Clinique des maladies mentales et des maladies de l'encéphale.	PIERRE MARIE
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	TESSIER
Clinique des maladies du système nerveux.	DELBET
Clinique des maladies contagieuses	GOSSET
Clinique chirurgicale.	LEJARS
	HARTMANN
Clinique ophtalmologique	DE LA PERSONNE
Clinique des maladies des voies urinaires	LEGEU
Clinique d'accouchements.	BAR
	COUVELAIRE
	BRINDEAU
Clinique gynécologique.	J.-L. FAURE
Clinique chirurgicale infantile	AUGUSTE BROCA
Clinique thérapeutique	VAQUEZ
Clinique d'oto-rhino-laryngologie	SEBILEAU
Clinique propédeutique.	SERGEANT

Agrévés en exercice.

MM.			
ABRAMI	DUVOIR	LARDENNOIS	RATHERY
ALGLAVE	FIESSINGER	LELORIER	RETTERRER
BASSET	GARNIER	LEMIERRE	RIEHERRE
BAUDOUIN	GOUGEROT	LEQUEUX	RICHAUD
BLANCHETIÈRE	GREGOIRE	LEREBoullet	ROUSSY
BRANCA	GUENIOT	LERI	ROUVIERE
CAMUS	GUILLAIN	LEVI-SOLAL	SCHWARTZ(A)
CHAMPY	GUILLEMINOT	MATHIEU	TANON
CHEVASSU	HEITZ-BOYER	METZGER	TERRIEN
CHIRAY	JOYEUX	MOCQUOT	TIFFENEAU
CLERC	LABBÉ (Henri)	MULON	VILLARET
DEBRE	LAIGNEL-LAVAS-	OKINCZYC	
	TINE		
DESMAREST	LANGLOIS	PHILIBERT	

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'École a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A MA FEMME

*Compagne assidue de mon travail,
Reçois ici le témoignage de mon
grand amour.*

AU MEILLEUR DES PÈRES

A LA PLUS DEVOUEE DES MÈRES

A LA MÉMOIRE DE MA SCEUR JANE

A MA SCEUR BEATRIX

Témoignage d'affection.

A MES BEAUX-PARENTS

A TOUS LES MIENS

A LA MÉMOIRE GLORIEUSE

DE

LOUIS ROUSSEL

MON BEAU-FRÈRE

LOUIS VINCETTI

MON ONCLE

EUGÈNE MARQUAND

LOUIS FAUSSET-CRIVELLI

MES BONS AMIS ÉTUDIANTS EN MÉDECINE

MORTS AU CHAMP D'HONNEUR

A MON EXCELLENT MAÎTRE

M. le Professeur PAUL BAR

Membre de l'Académie de Médecine
Professeur de Clinique Obstétricale
A la Faculté de Médecine de Paris
Officier de la Légion d'Honneur

*Qui nous a inspiré le sujet de cette
thèse.*

*Hommage respectueux et reconnais-
sant pour le bienveillant intérêt
qu'il nous a toujours témoigné.*

A MON PRÉSIDENT DE THÈSE

M. le Professeur BRINDEAU

Professeur de Clinique Obstétricale
A la Faculté de Médecine de Paris
Officier de la Légion d'Honneur

*Auquel nous adressons l'hommage
de notre profonde reconnaissance
pour l'honneur qu'il nous fait en
acceptant la présidence de notre
thèse.*

A MON MAITRE

M. le D^r J. RIEUX

Médecin Principal de 1^{re} classe

Professeur au Val-de-Grâce

Officier de la Légion d'Honneur

*En témoignage de mon affectueuse
et profonde reconnaissance.*

A MES MAITRES

M. le Professeur agrégé LEQUEUX

M. le Professeur agrégé METZGER

Accoucheur des Hôpitaux.

M. le D^r PAUL DALCHE

Médecin de l'Hôtel-Dieu

Officier de la Légion d'Honneur.

Hommage reconnaissant.

A M. le D^r CHOME

Ancien délégué dans les fonctions de Chef de Clinique à Tarnier.

Meilleurs remerciements.

A MES MAITRES DANS LES HÔPITAUX

M. le Professeur agrégé DESMAREST

M. le Professeur agrégé CASTAIGNE

M. le D^r ARROU, chirurgien de la Pitié

M. le D^r DALCHÉ, médecin de l'Hôtel-Dieu

M. le D^r BABONNEIX, médecin de la Charité

M. le Professeur BAR

M. le Professeur agrégé LEQUEUX

M. le Professeur agrégé METZGER

A MM. les D^{rs} VAUDESCAL, chef de clinique obstétricale à Tarnier, DIDIER, chef de clinique adjoint à Tarnier, LESAGE, ancien interne des Hôpitaux. Assistant à la consultation de l'hôpital Lariboisière.

INTRODUCTION

Nous avons eu l'occasion d'observer à la clinique Tarnier, un cas de récurrence de cancer du sein chez une femme enceinte. Nous avons pu suivre l'évolution clinique de cette tumeur et notre maître, M. le professeur Bar, nous a conseillé de faire une étude d'ensemble des rapports qui peuvent exister entre les épithéliomas du sein et la puerpéralité.

Au cours de nos recherches nous nous sommes aperçu que jusqu'à ce jour cette question n'avait fait l'objet d'aucun travail d'ensemble ; les documents relatifs à ce sujet sont rares dans la littérature médicale. On a étudié avec grand soin le cancer de l'utérus dans ses rapports avec la grossesse, de même que les néoplasmes malins de l'ovaire, mais le cancer du sein ne semble pas avoir tenté la curiosité des auteurs. C'est une des raisons qui nous a incité à faire ce travail.

M. le professeur Bar a bien voulu nous permettre d'utiliser pour notre thèse les résultats des recherches qu'il avait faites autrefois en collaboration avec M. le professeur agrégé Lequeux sur l'évolution du cancer chez les souris gravides, Nous remercions M. le professeur Bar et M. Lequeux de nous avoir communiqué leurs expériences, qui jusqu'alors, n'ont pas été publiées.

Nous tenons à remercier également M. le professeur

agréé Metzger qui avait opéré la malade en 1920, à l'hôpital Beaujon, et qui nous a donné des renseignements sur le sujet, tout en se réservant de publier l'observation.

M. le Dr Chomé nous a particulièrement aidé dans nos recherches, nous tenons à lui adresser tous nos remerciements.

Nous ferons d'abord un court historique de la question, puis nous diviserons notre travail en deux parties.

La première partie comprendra l'exposé des recherches expérimentales. Les inoculations de néoplasme mammaire ont été faites d'une part sur les souris non gravides, d'autre part pendant la gestation.

Dans un deuxième chapitre nous ferons l'étude clinique de la question. Nous rechercherons l'influence que la grossesse exerce sur la genèse du cancer du sein et sur son évolution lorsque la tumeur préexiste.

Nous verrons si la grossesse favorise la récurrence, enfin de l'ensemble de notre travail nous tirerons les conclusions essentielles.

CANCER DU SEIN ET GROSSESSE

HISTORIQUE

L'attention des anciens auteurs ne paraît pas avoir été attirée par les rapports qui unissent le cancer du sein et la grossesse.

Jusqu'au xvii^e siècle le cancer de l'utérus lui-même est peu étudié et ce n'est qu'en 1669 que Mauriceau, dans son *Traité des maladies des femmes grosses et accouchées*, recommande d'apporter un soin particulier à l'inflammation^e de la mamelle de peur qu'elle ne dégénère en cancer.

Nélaton le premier, deux siècles plus tard en 1839, dans sa thèse d'agrégation sur *les Tumeurs du sein* est frappé des liens qui unissent l'utérus et les seins. Il essaye d'expliquer l'influence de la grossesse sur le cancer mammaire.

En 1851, Lebert, dans son *Traité sur les maladies cancéreuses* signale la fréquence des néoplasmes de la mamelle et de l'utérus.

C'est dans les cliniques obstétricales de Mattei en 1866, que nous trouvons la première observation détaillée d'une malade emportée par une tumeur du sein apparue pendant la grossesse. A partir de cette époque

les auteurs vont rapporter çà et là des observations sur le sujet. En 1869, Klotz, dans sa dissertation *Über mastitis carcinomatosa gravidarum et lactantium*, cite le cas d'une femme chez qui le mal évolua en six mois. Volkmann en 1875, dans son *Traité de chirurgie* étudie longuement la mastite carcinomateuse et signale de belles observations.

La voie est alors ouverte aux discussions, Savory, Frank Goulden, Wilson dans le *British medical journal* de 1878 rapportent chacun un cas de cancer évoluant pendant la grossesse. Ils tiennent le fait pour rare et ne se prononcent pas sur la ligne de conduite à suivre.

En 1884, Blesson, dans sa thèse, fait le premier un travail d'ensemble sur *Cancer et grossesse*. Il s'étend sur la question et emprunte à Estlander et Quénu trois observations. Il rapporte d'autre part les idées exposées par Verneuil sur les interventions pendant la grossesse, dans la *Revue Mensuelle de chirurgie* de 1877. Dès cette époque, les chirurgiens sont d'accord pour pratiquer l'extirpation du néoplasme du sein pendant la grossesse à moins d'un état cachectique avancé.

La question se pose alors de savoir si les femmes qui n'ont pas eu d'enfants sont plus sujettes au cancer que celles qui en ont eus. La même année en 1886, dans le *Glasgow Medical Journal*, Anderson et Even exposent chacun une opinion différente. A la même époque, Tarnier et Budin dans leur *Traité d'accouchement* disent que le cancer du sein s'observe rarement chez la femme enceinte, mais reconnaissent que la grossesse active la marche de la maladie et amène la généralisation rapide.

La grossesse, l'allaitement et la jeunesse sont pour Cornil la cause de l'accroissement rapide du néoplasme. Il donne dans son *Traité sur tumeurs du sein* de 1908 une observation.

Enfin si dans les statistiques de Velpeau, Winivarter et Gross on note la fréquence du cancer chez les femmes qui ont nourri, dans plus de 50 % des cas, pour Delbet l'influence de la grossesse n'est nullement établie. Cependant en 1914, J-L. Faure et Pinard publient dans les *Annales de gynécologie et d'obstétrique* une observation pour servir à l'étude des rapports de la gestation et du cancer de la mamelle. Dervaux, dans le *Bulletin de la Société d'obstétrique et gynécologie* rapporte un cas semblable.

La question semblait alors être à l'ordre du jour, mais nous n'avons pas trouvé d'observations qui aient été signalées depuis. En 1920, de Kerkhove, dans sa thèse de Montpellier sur *Cancer du sein et grossesse*, publie une observation inédite du professeur Rouville et étudie surtout le cancer aigu du sein.

I

RECHERCHES EXPERIMENTALES

Les recherches expérimentales que nous rapportons ont été faites à la Clinique Tarnier par M. le professeur Bar et M. le professeur agrégé Lequeux. Elles ont consisté en une série d'inoculations de fragments de tumeurs épithéliomateuses provenant de souris et donnés par M. Clunet.

Ces inoculations ont été pratiquées :

1° Sur les souris non gravides.

2° Pendant la gestation.

Nous allons d'abord exposer les résultats de ces expériences et nous verrons ensuite quelle interprétation on peut leur donner.

1° LES INOCULATIONS A L'ÉTAT NON GRAVIDE

M. le professeur Bar a inoculé au trocart 91 souris réparties en 9 séries. Nous allons voir comment a évolué la tumeur dans chaque série.

1^{re} *Série*. — Le 23 avril 1910, 13 souris sont inoculées. Le 2 mai, soit neuf jours après, alors qu'aucune nodosité n'est encore perceptible, les femelles sont mises aux mâles. La tumeur évolue normalement. Lorsqu'elle at-

teint le volume d'une noix, du 6 au 15 juin, la mort survient. Aucune de ces souris n'était en état de gestation.

2° *Série.* — Le 26 avril, 12 souris furent inoculées et mises aux mâles le 2 mai, six jours après l'inoculation. Dans ces conditions, les tumeurs poussent, les souris meurent vers le 15 juin, sans qu'il y ait conception.

3° *Série.* — Le 18 mai, 34 femelles sont inoculées. 17 présentent des abcès et meurent dès les premiers jours. Le 28 mai, dix jours après l'inoculation, les autres sont mises aux mâles. A aucun moment elles ne sont gravides. Les tumeurs se développent. Toutes les souris meurent du 15 au 25 juillet.

4° *Série.* — Le 31 mai, les inoculations portent sur 8 souris, qui sont mises aux mâles, quatre jours après, le 3 juin. Il n'y a pas de gravidité et la mort survient vers le 20 juillet.

5° *Série.* — Le 15 juin, 12 souris furent inoculées et mises aux mâles le 22 juin, soit sept jours après. Chez la plupart, on percevait déjà une petite nodosité. Le développement de la tumeur continue, les femelles ne deviennent pas gravides et elles meurent à la fin juillet.

6° *Série.* — Le 8 juillet, l'inoculation porte sur 4 souris. Elles sont mises aux mâles le 15 juillet. La mort survient les derniers jours d'août, sans qu'il y ait gestation.

7° *Série.* — Le 5 août, 4 femelles sont inoculées et mises aux mâles le jour même. La tumeur évolue, entraînant la mort vers le 15 septembre. Les souris ne sont pas gravides.

8° *Série.* — Le 12 septembre, 2 souris sont inoculées.

Le 18, elles sont mises aux mâles. Une des souris meurt le 17 octobre sans être en état de gestation.

Chez la deuxième souris, *la conception se produit le 23 septembre*. Le 14 octobre, vingt et un jours après, la femelle met bas 6 souriceaux, *qu'elle mange*. Pendant la période de gestation, qui a été normale, la tumeur a continué à évoluer. Après la mise bas, la femelle devient plus malade et meurt le 23 octobre.

9^e Série. — Le 1^{er} octobre, les inoculations portent sur 2 souris qui sont mises aux mâles sept jours après. Il existe déjà une petite nodosité. Chez l'une des femelles la tumeur suppure et après avoir évolué jusqu'au 23 octobre, la guérison survient.

Chez la 2^e femelle, la mort est survenue le 19 octobre, alors que la tumeur atteignait à peine le volume d'une petite noisette. Elle n'était pas en état de gestation.

EN RÉSUMÉ. — *Les expériences ont porté sur 91 souris. 17 sont mortes d'abcès les premiers jours. Toutes les autres ont été mises aux mâles du 4^e au 9^e jour après l'inoculation. Dans ces conditions les résultats suivants ont été obtenus :*

a) *Dans 72 cas les tumeurs ont poussé. Il n'y a pas eu gestation. La mort est survenue en un ou deux mois, lorsque la tumeur atteignait le volume d'une noix.*

b) *La guérison a été obtenue dans un cas, par supuration.*

c) *Enfin dans un seul cas, la conception a eu lieu, la mère a mangé les 6 nouveau-nés. La mort est survenue neuf jours après.*

2° LES INOCULATIONS PENDANT LA GESTATION

Les expériences ont été faites sur 12 femelles gravides. Les résultats obtenus peuvent alors se grouper en trois séries, d'après la date d'inoculation par rapport à la gestation.

1^{re} Série. — Elle comprend 6 souris. Nous rapportons ce qui a été observé chez chacune.

N° 1. — La souris a été inoculée le 8 juillet, alors que la gestation était au 13^e jour. Le 16 juillet, huit jours après l'inoculation, la femelle met bas 5 petites, qu'elle allaite normalement. On suit régulièrement la souris et le 10 septembre, il n'y a toujours pas de tumeur.

L'inoculation est donc négative.

N° 2. — L'inoculation a eu lieu le 8 juillet, alors que la femelle était gravide de seize jours. Il naît 6 souriceaux cinq jours après. A aucun moment on n'observe le développement d'une tumeur.

N° 3. — Le 30 juillet la souris est inoculée, la gestation est alors au 11^e jour. Le 9 août elle met bas 8 petites. Le 10 septembre, l'inoculation est négative.

N° 4. — La femelle a été inoculée le 31 mai, au 12^e jour de sa gestation. Le 9 juin naissent 6 petites souris. Il n'y a pas de développement de la tumeur.

N° 5. — Le 15 juin la souris est inoculée, la gestation est au 8^e jour. Le 28 juin, treize jours après, la femelle met bas 4 souriceaux. Le 20 août l'inoculation est négative.

N° 6. — L'inoculation a lieu le 1^{er} octobre, la gravidité

est alors de seize jours. Le 5 octobre, la souris met bas. Aucune tumeur ne s'est développée le 29 octobre.

2^e Série. — La première souris est inoculée le 30 juillet, la période de la gestation a atteint neuf jours. Le 6 août apparaît une nodosité. Le 11 août, douze jours après l'inoculation, naissent 5 petites. Pendant la durée de la gestation et de l'allaitement, la tumeur était à peine perceptible. A partir du 3 septembre elle se met à proliférer et la femelle meurt le 3 octobre.

La deuxième souris a été également inoculée le 30 juillet, à 8 jours de gestation. La mise bas a été normale, mais la tumeur s'est développée ensuite, amenant la mort le 10 septembre.

Enfin le 5 août on inocule la troisième femelle, alors que la gravidité atteint le 6^e jour. Le 13 août, à l'endroit de l'inoculation on remarque une nodosité, qui sommeille pendant la gestation et l'allaitement. La mise bas est normale, puis la tumeur croît et la souris meurt le 19 septembre.

3^e Série. — Elle comprend 3 femelles.

La première fut inoculée à terme le 3 octobre. Elle met bas le 5, une seule petite est vivante. Le 6 novembre l'inoculation est négative.

La deuxième souris est inoculée le même jour, le 5 octobre naissent 4 petites qui meurent les jours suivants. La tumeur se développe mal, mais la mort survient le 24 octobre.

Enfin la troisième souris met bas le 3 octobre, deux heures après l'inoculation. Tous les nouveau-nés sont

morts. Il n'y a donc pas d'allaitement. La tumeur se développe et la femelle meurt le 19 octobre.

EN RÉSUMÉ. — *Les expériences ont porté sur 12 souris.*

a) *Dans 6 cas, l'inoculation a été pratiquée alors que la période de gestation variait du 9^e au 16^e jour. Dans tous ces cas on a observé la mise bas cinq à douze jours après. La femelle donnait naissance à 4 ou 8 souriceaux qu'elle allaitait.*

Les souris sont examinées et deux mois après l'inoculation, les résultats sont négatifs.

b) *Dans 3 cas, l'inoculation fut faite, alors que la période de la gravidité atteignait de six à neuf jours. Dans ces conditions on remarquait sept jours après une petite nodosité, qui se développait peu pendant la gestation et l'allaitement. Elle poussait ensuite, amenant la mort de l'animal.*

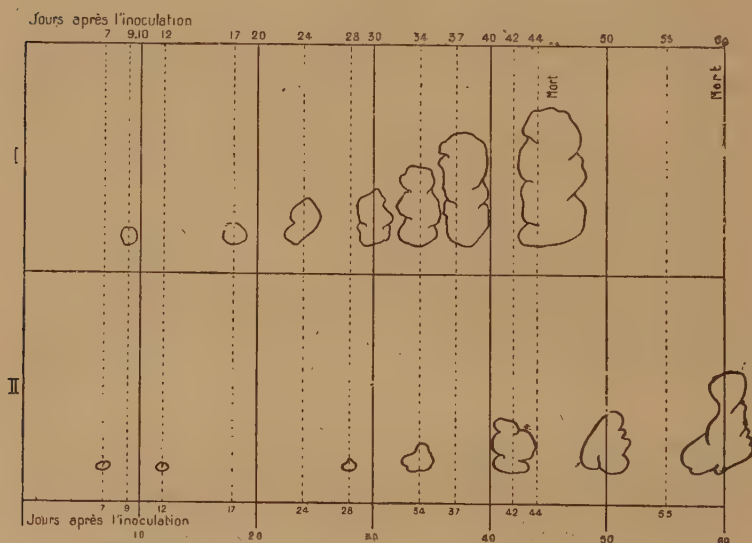
c) *Dans 3 cas, on pratique l'inoculation à terme. Dans 2 cas, les souriceaux meurent, il n'y a pas d'allaitement, la tumeur se développe et la souris meurt en dix jours.*

3° EVOLUTION COMPARÉE DE LA TUMEUR CHEZ LA SOURIS NON GRAVIDE ET CHEZ LA SOURIS EN ÉTAT DE GESTATION. INTERPRÉTATION DES RÉSULTATS

De l'exposé de ces expériences, nous voyons que si on inocule une tumeur à la souris non gravide, elle se met à pousser. Si on met la femelle au mâle pendant que la tumeur se développe, on n'a observé de conception que dans un seul cas. Nous verrons bientôt comment il faut l'interpréter.

Au contraire, lorsqu'on pratique l'inoculation et que la période de gestation a atteint le 9^e jour, on obtient un résultat négatif. La durée de la gestation est normale. La mise bas se produit régulièrement. Si l'inoculation a lieu avant le 8^e jour, la greffe croît peu pendant la gravidité, mais on perçoit une petite nodosité. Pendant l'allaitement, elle regresse même, puis elle se met à proliférer par la suite et l'animal meurt.

Nous donnons ci-dessus un schéma où l'on pourra voir l'évolution comparée de la tumeur dans les 2 cas.



I. Souris non gravide. — II. Souris en état de gestation
(l'allaitement a eu lieu du 12^e au 28^e jour) (cliché réduit des 2/3).

Les résultats obtenus à la clinique Tarnier concordent avec ceux que Clunet rapporte dans sa thèse. Lorsqu'il s'agit de néoplasme mammaire, la greffe se développe mal chez les souris en état de gestation, elle

regresse même pendant la lactation, mais se met à proliférer ensuite. Ce fait ne s'observe pas d'ailleurs lorsqu'il s'agit d'un cancer spontané de la souris, mais en réalité, il n'y a là qu'une contradiction apparente. Pour qu'une tumeur inoculée prolifère, il faut qu'elle s'organise, qu'elle puisse trouver les substances nutritives nécessaires à son développement. Or, lorsqu'on inocule un cancer chez les souris en état de gestation, la glande mammaire, qui se prépare en vue de l'allaitement, accapare tous les vaisseaux qui lui apportent les sucs nutritifs. L'évolution de la tumeur sera donc retardée, car elle ne trouvera plus la substance nécessaire à sa prolifération.

Ce phénomène ne se passerait pas dans l'épithélioma spontané, la glande et la tumeur forment alors un tout, ont la même poussée congestive et les mêmes vaisseaux nutritifs. Ce n'est là qu'une vue de l'esprit, il resterait à démontrer la valeur de cette interprétation dans les cas étudiés. Si on acceptait cette interprétation, on pourrait alors expliquer ce qui s'est produit dans le cas où, malgré la tumeur, la gestation a eu lieu. La conception a été observée douze jours après l'inoculation. A cette époque la vascularisation de la tumeur greffée était déjà développée. Les jours suivants, la tumeur a atteint un degré de développement qui lui a assuré l'arrivage de sucs nutritifs en quantité suffisante pour son accroissement. Dans ces conditions il n'y aurait aucune influence de la grossesse ou plutôt de la poussée mammaire. Les mamelles ont commencé à se développer plus tard quand les vaisseaux de la tumeur étaient déjà assez nombreux.

On pourrait donc dire que pour que la tumeur pousse il faut que la quantité des substances nutritives également nécessaires pour le développement de la tumeur et des mamelles soit partagée. Ce fait s'observe dans le cancer spontané.

II

RECHERCHES CLINIQUES

I

Influence de la grossesse sur la genèse du cancer du sein.

Le cancer du sein est une des tumeurs les plus fréquemment observées chez la femme. Fabre sur 503 cas de cancer du sein, ne l'a rencontré que deux fois chez l'homme et la plupart des auteurs admettent avec Williams que 40,3 % des néoplasmes de la femme sont des épithéliomas mammaires.

La glande mammaire est donc avec l'utérus l'organe le plus souvent atteint. Dans des statistiques basées sur un certain nombre d'observations de carcinome utérin Lebert trouve en moyenne que les femme atteintes ont eu 6,9 enfants. Scanzoni et Lever trouvent encore une moyenne de 5,8 enfants par femme. Il semble donc pour ces auteurs que la grossesse soit une cause favorable au développement du cancer de l'utérus et c'est pourquoi il y a lieu de se demander si la grossesse n'exerce pas une certaine influence sur l'apparition des tumeurs malignes du sein.

L'utérus et la glande mammaire sont unis par des rapports physiologiques. Tous deux à des stades différents entrent en action à l'occasion de la reproduction. Le fœtus se développe dans l'utérus, mais à la naissance, tout mammifère a besoin de l'aliment que lui fournit le sein. Il se montre ainsi comme un organe qui achève l'évolution de l'espèce commencée dans l'appareil reproducteur.

Les expériences d'Ancel et Bouin sont venues encore confirmer cette relation qui existe entre l'appareil génital et la mamelle.

L'action des rayons X dirigés sur chaque ovaire pour empêcher la formation des corps jaunes, provoque l'atrophie de l'utérus et des mamelles. C'est ce parallélisme constant que l'on rencontre entre l'évolution de l'utérus et de la glande mammaire, qui nous a fait rechercher l'action de la grossesse sur la genèse du cancer du sein. Dans notre introduction, nous avons vu ce que les différents auteurs en pensaient, mais il nous a paru intéressant de rechercher s'il n'existait pas des observations où la tumeur soit apparue pendant la grossesse.

OBSERVATION I

in MATTÉI, *Clinique Obstétricale*, Obst. 278, 1866.

M^{me} L..., est âgée de 42 ans, de taille moyenne, d'assez bonne constitution.

Réglée à 16 ans, toujours régulièrement. Mariée à 37 ans, elle a eu une première grossesse qui s'est terminée à 9 mois par

la naissance d'une fille qui vit encore, mais *qu'elle n'a pas nourrie*.

Un an après, deuxième grossesse Dès les premiers mois, elle s'est aperçue *d'une petite dureté dans le sein gauche* qui a progressé d'une manière sensible jusqu'au 9^e mois. Cette dureté était parfois le siège de douleurs qui s'étendaient jusque dans le bras correspondant.

L'accouchement s'est terminé sans accidents par la naissance d'un garçon qui vit encore et *qu'elle n'a pas nourri* non plus.

Ce deuxième accouchement a eu lieu le 25 janvier 1861 et depuis ce moment M^{me} L. s'est bien portée, la dureté du sein n'a pas augmenté.

En juin 1861, les symptômes d'une 3^e grossesse n'ont pas tardé à apparaître et avec eux les douleurs vives dans le sein malade d'abord, puis en divers points du corps et surtout à la région sacro-lombaire où elles ont fini par se fixer.

Le *sein gauche est devenu plus gros et plus dur* et enfin le sein droit qui était resté sain jusque-là, a commencé à offrir une dureté qui s'est développée promptement et a envahi toute la mamelle. Il n'y avait plus à douter, il s'agissait d'une affection cancéreuse qui existait en germe chez la malade et que la 2^e grossesse a fait développer dans le sein. Cette tumeur a sommeillé pendant l'état de vacuité, mais avec la congestion mammaire de la grossesse suivante, l'accroissement a été excessif et l'autre sein s'est pris à son tour. Le 31 décembre la douleur de reins a pris une telle intensité qu'elle force la malade à rester au lit. Tout mouvement du tronc est douloureux.

M. Richard, chirurgien, déclare les cancers inopérables et se contente de soulager les douleurs de cette femme.

Au milieu de janvier 1862, la pauvre patiente a vu ses dou-

leurs augmenter et le 9 février on me fait appeler. La patiente est affaissée. L'enfant vit encore. La malade a le ventre ballonné. Au toucher on sent que le col s'efface et le 10 février on termine l'accouchement en appliquant un leniceps. On a un garçon de 2.700 grammes qu'il faut ranimer.

Après la sortie de l'enfant, l'état de la femme m'a paru changer. La respiration est stectoreuse, le pouls imperceptible.

A l'examen du délire, le gâteau placentaire est pâle. La surface utérine est presque entièrement recouverte de filaments et de plaques fibreuses. En divisant le parenchyme avec le couteau, on voit au milieu du tissu sain et pâle, des foyers où le sang est noir et coagulé. Ainsi l'enfant avait à lutter contre des altérations du placenta.

Le délivre enlevé, il n'est pas trouvé à l'exploration des organes d'autres cancers, cependant les douleurs de la région lombaire semblent dénoter une altération du squelette.

La malade meurt le même jour à midi.

OBSERVATION II

FRANK GOULDEN, in *British medical journal*, 1878.

Une femme âgée de 40 ans, mère de huit enfants, devient enceinte pour la neuvième fois. A peu près un mois avant l'accouchement son attention est attirée par la présence d'une petite grosseur dans le sein. Cette tumeur augmente rapidement de volume. Le médecin consulté, conseille de ne pratiquer l'opération qu'après la grossesse.

La malade a été opérée, mais elle présente depuis une sciatique rebelle.

OBSERVATION III

SAVORY, in *British medical journal*, 1878, p. 358.

L'auteur rapporte le cas d'une femme âgée de 42 ans. Pendant la grossesse, elle a constaté dans le sein droit la présence d'une tumeur qui s'est accrue pendant la lactation.

Il ne sait si le cas est fréquent, mais il a fait sevrer l'enfant.

OBSERVATION IV

DERVAUX, in *Bulletin de la Société d'Obstétrique et de Gynécologie de Paris*, avril 1914.

D..., 38 ans, fermière. Femme de constitution robuste, sans aucun antécédent morbide personnel ou héréditaire. Huit grossesses antérieures, toutes menées à bien et suivies de lactation prolongée.

Début de la grossesse actuelle en mai 1913. En août 1913, la malade s'aperçoit qu'elle porte à la partie supéro-externe du sein gauche une petite tumeur arrondie, roulant sous le doigt, indolore, et n'y porte pas plus d'attention. Le 18 janvier 1914 cette femme me parle pour la première fois de sa tumeur et je puis constater la présence d'un nodule néoplasique, gros comme une forte noisette, très mobile, indolore. La réaction ganglionnaire axillaire est à peine prononcée.

Je conseille l'intervention immédiate, mais je ne puis revoir la malade que le 31 janvier, date à laquelle elle me revient parce que le noyau a grossi. De fait, je constate à ce moment

que la tumeur qui a mis six mois au moins pour atteindre le volume d'une noisette est arrivée en trois semaines à celui d'une petite pomme et que l'aisselle présente plusieurs ganglions très appréciables.

Je fais entrer, d'urgence, la malade dans mon service et je l'opère sans tarder le 2 février 1914, aussi largement que possible. Le 3 février, cette malheureuse accouchait quinze jours avant terme d'une fille.

Accouchement normal, rapide, de grande multipare.

Les suites opératoires furent sensiblement normales, en dépit de la désunion de quelques points de suture. La tumeur n'avait rien de particulier dans son aspect macroscopique.

L'état général reste excellent, mais la guérison fut marquée de deux incidents suspects. Un jour, vers le 20 février, la patiente me montra au niveau de la queue axillaire de la cicatrice une nodosité du volume d'une fève, légèrement douloureuse, rougeâtre et fluctuante. Je l'incisai et il en sortit un peu de liquide séro-purulent. La cicatrisation fut lente à s'effectuer.

Vers le 10 ou 12 mars, la patiente se plaignit aussi de quelques essoufflements, mais je ne trouvai pas à ce moment de généralisation appréciable.

Cette malade, sortie guérie, me revient le 4 avril, deux mois après son opération, dans un état pitoyable, pouvant à peine se traîner, asphyxiant ; dans sa plaie, il n'y a rien de particulier : un petit noyau gros comme un grain de blé à un centimètre au-dessus du bord supérieur de la plaie en sa région médiane : au niveau de la queue axillaire, juste au point où avait été incisée le petit abcès ; noyau cancéreux très net du volume d'une noisette. Par contre l'état de généralisation viscérale était réellement remarquable : frottements pleuraux sur toute la hauteur

des poumons, souffle à la base gauche. Foie énorme, à bord épais, régulier, descendant plus bas que l'ombilic et faisant saillie sous la paroi abdominale amaigrie, tandis que la partie gauche de l'organe atteint le flanc gauche et la partie splénique.

La mort survient le 12 avril, à domicile, sans que l'autopsie fût possible.

Et l'auteur ajoute : « J'ai cru intéressant de signaler ce fait à cause du parallélisme que nous avons pu observer entre la transformation de la nature de ce cancer et la marche de l'hypertrophie mammaire. Il est quasi évident que le néoplasme a acquis ses propriétés de haute virulence précisément dans la dernière partie de la grossesse, à cette période où le développement mammaire se fait avec le plus d'intensité. »

1° LA GROSSESSE FAVORISE-T-ELLE LA GENÈSE DU CANCER DU SEIN ?

Nous venons de rapporter 4 observations, dans lesquelles le cancer est nettement apparu pendant la grossesse. Dans tous ces cas, il s'agit de femmes enceintes âgées, de multipares. La malade de Mattéi âgée de 37 ans, était enceinte pour la troisième fois, celles de Gouldene et de Dervaux, âgées de 40 et 38 ans, avaient eu chacun 8 grossesses antérieures.

Toutes ces malades au cours de leur puerpéralité n'avaient présenté aucune complication, aucune affection mammaire, pas d'abcès du sein, pas de lymphangite.

Le rôle que certains auteurs (Butlin, Schmidt, Schulthess) ont voulu faire jouer aux mastites puerpérales dans la genèse du cancer du sein, ne paraît pas nettement établi. Estlander l'a nié.

Dans le *Journal D. R. Accademia di Torino* de 1911, Enrico Martini, rapporte deux observations de cancer à marche rapide apparu quelques mois après une lactation prolongée. Cette influence de l'allaitement n'est pas démontrée au moins si on la considère comme exclusive ; si dans l'observation que rapporte Dervaux la malade avait nourri ses enfants, dans celle de Mattéi, il n'y avait pas eu d'allaitement. Nous rapportons une observation de Cornil, dans laquelle l'auteur admet aussi bien l'influence de la grossesse que celle de l'allaitement.

OBSERVATION V

CORNIL. *Traité des tumeurs du sein*, 1908.

M^{me} X..., une de mes amies d'enfance, nourrissait son cinquième enfant, lorsqu'elle s'aperçut que le sein gauche était plus gros que le droit et plus dur. Cette jeune femme d'une trentaine d'années, assez grande et bien portante, sans antécédents héréditaires, sans maladies antérieures, s'était aperçue depuis peu de cette hypertrophie mammaire. A ma première visite, je constatai une induration en masse de la plus grande partie de la mamelle gauche, avec peau d'orange, épaississement dermique et adhérence profonde du derme à la tumeur. Malgré l'âge de cette dame, le diagnostic de cancer s'imposait et je la décidai à l'opé-

ration. Celle-ci fut faite en province par mon ami et maître Trélat. Les suites de l'opération furent simples et sans accident. Mais quelques mois après, le sein droit se prit à son tour. Trélat appelé constate l'induration évidemment cancéreuse de la glande, en même temps que des nodules de même nature développés dans la peau sur la poitrine, des ganglions axillaires. Il n'y avait plus d'opération à tenter. La malade succombait à la généralisation quelques mois plus tard.

L'évolution totale depuis le début jusqu'à la mort avait à peine duré un an et demi.

Et l'auteur ajoute : « La grossesse, l'allaitement et la jeunesse de la malade sont les conditions les plus néfastes en ce qui touche la rapidité de l'accroissement du néoplasme. »

Comment donc expliquer la genèse des tumeurs malignes du sein pendant la grossesse ?

Nélaton avait déjà entrevu la véritable raison de la fréquence du cancer du sein comparé à celui des autres organes.

Elle est due aux nombreuses modifications qui surviennent dans l'existence de la femme. Combien de fois, dit Nélaton, la vitalité des mamelles n'est-elle pas modifiée ? Accroissement rapide à la puberté, hypertrophie pendant la grossesse.

Il s'agit en effet à ces différentes époques de la vie, de changements apportés à la structure normale d'un organe, d'irritation prolongée et tout cela ne suffit-il donc pas à favoriser l'apparition d'un néoplasme ?

C'est dans l'utérus et le sein que le cancer se développe

le plus facilement et ce sont précisément des organes glandulaires qui sont soumis à des fluctuations d'hyperplasie, de dégénérescences cellulaires périodiques, pendant les règles et la grossesse. Tous ces changements apportés à la structure normale d'un organe ne créeraient-ils pas une prédisposition au cancer ? Dans nos observations il s'agit presque toujours de multipares, chez qui donc les organes reproducteurs ont été maintes fois modifiés dans leur structure.

Tous ces facteurs ne peuvent expliquer l'apparition du cancer. Ils ne font que le favoriser, mais dans tous les cas où la tumeur apparaît pendant la grossesse, nous croyons qu'il faut envisager les choses d'une façon particulière.

2° LA GROSSESSE NE FAIT QUE RÉVEILLER UN FOYER LATENT

La grossesse n'est pas l'agent direct qui crée le cancer, elle ne fait que réveiller un foyer jusqu'alors latent. Dans tous ces cas il s'agit d'une affection cancéreuse qui existait déjà en germe chez la malade. La grossesse survient, avec elle l'hypertrophie mammaire qui favorise l'accroissement de la tumeur. Les cellules néoplasiques se multiplient et l'évolution du cancer suit une marche parallèle à celle de la grossesse. Lorsque le développement de la mamelle sera le plus intense, dans les derniers mois de la grossesse ; lorsque la glande se prépare activement à remplir son rôle, la tumeur devient alors plus maligne, elle s'accroît à son maximum et la grande multiplication cellulaire se prête à la généralisation.

Il faut donc admettre un état constitutionnel prédisposant, la diathèse néoplasique, et ce n'est que sur un terrain ainsi préparé que la grossesse agira. N'est-ce pas là en effet le moment idéal pour réveiller cette diathèse néoplasique ? N'est-ce pas l'époque où, comme a dit Bar, tout l'organisme opposera une moindre résistance à l'infiltration cancéreuse ? Tous les organes sont alors dans un état de suractivité, un métabolisme intense se produit et un mal jusqu'alors inaperçu se fera jour.

Comment ne pas être frappé par cette analogie qui existe entre les réactions du sérum de la femme enceinte et des cancéreuses ? Le pouvoir antitryptique du sérum pendant la grossesse est accru tout comme pour le cancer. Le sérum des femmes enceintes produit des substances capables de digérer le tissu placentaire, comme le sang des cancéreux devient capable d'agir contre les produits déversés par le néoplasme.

L'organisme semble donc lutter contre les éléments syncytiaux d'origine fœtale de la même manière qu'il lutte contre l'envahissement des éléments cancéreux. Dans ces deux cas, ce sont toujours des cellules embryonnaires qui attaquent un organisme adulte : syncytium ou cellules cancéreuses sont transportés à distance dans la circulation générale.

On pourrait donc dire que dans les cas où le pouvoir de lutter contre les éléments syncytiaux est totalement utilisé par la femme enceinte, l'invasion d'éléments épithéliaux ne rencontre pas d'obstacle. Au contraire dans les cas où l'exaltation du pouvoir digestif du sérum est supérieure au besoin, le cancer ne se développe

pas ou se développe mal, la lutte contre le cancer peut alors s'établir.

II

Les femmes atteintes du cancer du sein peuvent devenir enceintes.

Influence de la grossesse sur le cancer préexistant.

Les observations que nous avons rencontrées au cours de nos recherches permettent d'affirmer que les femmes atteintes de cancer du sein peuvent devenir enceintes. Les cas rapportés sont peu nombreux, parce que le cancer n'est pas une affection du jeune âge : ainsi s'explique la rareté de cette coïncidence.

A la clinique Tarnier, M. le professeur Bar, depuis 1906 n'a vu le cas que deux fois ; Pinard en quarante ans n'a également observé que 3 cas de gestation chez des femmes atteintes de néoplasme de la mamelle, alors que nombreux sont les cas de grossesse dans le cancer de l'utérus.

Cette coïncidence si peu fréquente nous a incité à rapporter certaines observations, nous verrons ensuite comment agit la grossesse sur la marche de la tumeur préexistante.

OBSERVATIONS VI, VII, VIII

J.-L. FAURE et PINARD. *Annales de Gynécologie
et d'Obstétrique*, 1914.

M^{me} X..., primipare de 34 ans, entre à Baudelocque le 2 décembre 1912.

Rien dans les antécédents héréditaires.

Antécédents personnels : élevée au sein. Paralysie infantile deux mois après le sevrage à 14 mois. Impotence absolue des deux membres inférieurs et du membre supérieur droit.

Réglée à 14 ans. A 27 ans en 1905, M. Kirmisson pratique l'arthrotomie de l'articulation tibio-tarsienne gauche. Six mois après, résection de l'articulation du genou droit par le Dr Lebée.

A partir de ce moment la femme peut marcher sans béquilles.

Elle se marie en 1910 à 32 ans. A cette époque, elle remarque que le bout du sein droit rentrait un peu, tendait à être enfoui au milieu du sein. En septembre 1911, elle constate dans le creux axillaire droit, la présence d'une grosseur ayant, dit-elle, le volume d'une noix et dans le sein, de deux petites tumeurs accolées et du volume d'une petite prune. Elle ne s'en préoccupe pas.

En avril 1912, les règles sont absentes et les tumeurs du sein se mettent à augmenter. En septembre apparaît autour du mamelon une couronne de noyaux. Tout le sein durcit et la malade vient consulter à Baudelocque en décembre 1912.

A l'examen. — Atrophie des membres inférieurs et du membre supérieur droit.

Utérus de 36 centimètres de hauteur. Tête en bas fuyant vers la fosse iliaque. Dos à gauche. Enfant vivant.

Sein droit plus volumineux que le gauche. Présence au niveau de l'aréole d'une série de mamelons confluent disposés en couronne autour du mamelon central et pouvant en imposer à première vue pour de la polythélie. Il y a trois noyaux dans la région inféro-interne, bien isolés par des sillons nets. Quatre noyaux accolés dans la région supéro-externe.

Toute pigmentation noire occupant une surface deux fois plus

grande que l'aréole. Activité circulatoire de la région thoracique, les veines se dessinent à fleur de peau.

Autour de l'aréole, petits noyaux du volume d'une lentille. Peau adhérente à la glande sous les plans profonds, on se rend compte qu'elle est le siège d'une tumeur irrégulière, dure, qui occupe toute la partie supéro-externe de la glande et qui se continue insensiblement avec une grosse masse du côté de l'aisselle. La tumeur adhère au grand pectoral, fait corps avec le muscle.

Dans l'aisselle droite : masse oblongue se portant obliquement en haut et en arrière vers le sommet de l'aisselle, du volume d'un œuf de dinde, dure, irrégulière.

Pas de ganglions sus-claviculaires. Pas de ganglions dans l'aisselle opposée.

L'état général de la malade paraît bon :

En raison de l'évolution rapide des tumeurs, le 6 décembre, *l'ablation du sein est pratiquée* par J.-L. Faure. Excision du sein droit. Ablation du grand pectoral et de la glande. Curage des ganglions. Hématose parfaite.

Le 11 décembre, accouchement spontané d'un enfant du poids de 3.270 grammes.

Suites opératoires et suites de couches normales.

Cicatrisation rapide en vingt jours.

En mars 1913, apparaît un ganglion du volume d'une noisette, dans la fosse sus-claviculaire, dur, sans adhérence aux plans profonds.

5 mars. — Ablation par J.-L. Faure.

En avril 1913 au niveau des 4^e et 5^e espaces intercostaux gauches, présence de petits noyaux. On décide de ne pas intervenir.

La malade quitte la clinique.

En 1914 la mère et l'enfant se portent bien.

L'examen histologique de la tumeur et des ganglions enlevés, a été fait par le Dr Lelièvre.

Des morceaux ont été prélevés :

1° Dans la zone profonde.

2° Dans la zone superficielle et tégumentaire ;

3° Fragments de ganglions axillaires.

Les pièces sont fixées par le formol, colorées par l'hématéine-éosine.

1° *Zone profonde.* — On trouve des cordons cellulaires pleins de cellules néoplasiques, comprenant, 2, 4, 6 rangées de cellules néoplasiques. On observe dans ces cordons de nombreuses karyokinèses, des cellules binucléées et des pycnoses.

Ces cellules néoplasiques sont polyédriques au centre des cordons, cubiques ou cylindriques à la périphérie.

Certaines cellules sont volumineuses, hypertrophiées, leur cytoplasme plus colorable et leur noyau hyperchromatique. On n'observe généralement pas de lumière glandulaire, on a bien affaire à des tubes pleins, disséminés dans un stroma conjonctif assez réduit, constitué par des faisceaux collagènes et des cellules conjonctives. On y trouve de nombreux vaisseaux.

En résumé, la préparation de la partie profonde montre qu'on a bien affaire à un cancer atypique du sein.

2° *Zone superficielle.* — Sous le mamelon, en-dessous de l'épiderme qui montre des crêtes très développées, on trouve la zone papillaire au niveau de laquelle les vaisseaux sont très développés. Plus profondément on trouve la tumeur présentant les mêmes caractères que ceux décrits à la zone profonde, mais le stroma conjonctif est plus développé.

3° *Ganglions axillaires.* — On ne retrouve pas la texture d'un

ganglion. On ne voit plus de nodules lymphatiques, ni de sinus. Tout le parenchyme est formé de cellules néoplasiques tassées les unes sur les autres pour former des cordons ou des tubes. Entre eux persiste une trame conjonctive très réduite. On retrouve dans les ganglions, les cellules cancéreuses avec les mêmes caractères que dans la tumeur proprement dite. On observe des zones de dégénérescence cellulaire en ces points, le protoplasme des cellules est plus acidophile et les noyaux sont incolores.

Pinard ajoute qu'il a observé également une femme de 28 ans, qui présentait au 6^e mois de sa grossesse une tumeur dans le sein gauche, qui prit après l'accouchement un volume énorme et, quatre mois après, la mort survenait par généralisation.

D'autre part il a vu évoluer en six mois chez une femme de 30 ans un cancer, mais il lui a été impossible de savoir si le cancer s'est manifesté pendant la gestation ou pendant la maternité.

Cette observation détaillée, démontre l'action de la grossesse chez une femme atteinte depuis quelque temps déjà de cancer de la mamelle.

OBSERVATION IX

WILSON. *British Medical Journal*, 1878, p. 474.

Femme de 45 ans ayant eu 3 grossesses antérieures, sans allaitement, car elle présentait une tumeur de la mamelle.

Pendant sa 4^e grossesse, la tumeur s'est accrue rapidement. L'état général semblait bon, mais deux mois après ont apparu

des douleurs abdominales, des vomissements et la malade a succombé.

OBSERVATION X

QUÉNU. *In Thèse Blesson*, 1886.

P. C..., 34 ans, entre à Tenon le 30 mai 1884, dans le service du Dr Quénu.

Rien dans les antécédents héréditaires.

Dans les antécédents personnels, typhoïde à 8 ans. Réglée à 10 ans, mariée à 25 ans.

Sept mois après, naissance de deux jumeaux qui moururent dans les vingt-quatre heures.

2^e grossesse à terme, enfant mort à 4 mois.

3^e grossesse il y a 26 mois }
4^e grossesse il y a 5 mois } enfants vivants.

La femme n'a pas allaité, car elle présentait une malformation des mamelons.

Il y a trois ans, la malade remarqua dans le sein gauche, une tumeur de la grosseur d'une noix, roulant sous le doigt. A chacune de ses époques la tumeur devenait plus grosse, pour diminuer ensuite et à ce moment elle ressentait quelques élancements dans la glande.

Il y a un an, la malade devint enceinte et pendant la grossesse, la tumeur a pris un développement rapide, doublé presque de volume et est devenue douloureuse.

A l'examen : tumeur du volume du poing, dure, irrégulière, mamelonnée. Les ganglions axillaires sont durs. Il s'agit d'un carcinome du sein.

L'opération a lieu le 31 mai.

Vingt jours après la malade est guérie et sort.

Elle a été revue plus tard, présentant des douleurs lombaires à caractère fulgurant, faisant craindre une généralisation dans la colonne vertébrale.

OBSERVATION XI

ESTLANDER. *Annales de gynécologie*, 1880, in BLESSON.

A. S..., 35 ans. 7 enfants, 7 allaitements.

En août 1867, elle venait de cesser d'allaiter son nouveau-né, lorsqu'elle remarqua dans la partie supérieure du sein gauche, une induration qui s'étendit rapidement à toute la glande, en même temps qu'apparaissent des douleurs lancinantes.

En mars 1868, la malade vient réclamer l'opération.

A ce moment, l'état général est bon, elle est enceinte de 7 mois.

Le sein gauche est induré dans sa totalité, présentant des nodosités à sa surface, la peau est adhérente à la tumeur dans toute l'étendue de la glande, les ganglions axillaires sont envahis.

Les douleurs s'accroissent, les ulcérations augmentent, on décide à provoquer l'accouchement. Enfant vivant.

A la fin août, la tumeur a notablement diminué de volume, l'état général est bon. On pratique l'amputation du sein et la malade guérit peu à peu.

Mais à Noël, quatre mois après l'opération, les ulcérations se rouvrent, la cachexie apparaît et la malade meurt en mai.

Toutes ces observations sont autant de cas de gestation chez les cancéreuses. Il s'agit ici encore de malades ayant dépassé la trentaine : celle de Pinard avait 34 ans, celle de Wilson 45 ans. Une seule fois nous nous trouvons en présence d'une primipare ; dans l'observation d'Estlander la femme a eu sept grossesses antérieures et la malade de Quénu était enceinte pour la quatrième fois. Nous pouvons donc dire que presque toujours on a affaire à des multipares atteintes de cancer du sein.

*
* *

Puisque la grossesse et le néoplasme de la mamelle peuvent évoluer ensemble, quelle sera l'influence de la puerpéralité sur la marche de la tumeur ?

1^o LA GROSSESSE ACCÉLÈRE LA MARCHÉ DU CANCER DU SEIN.

GÉNÉRALISATION

Depuis longtemps déjà chirurgiens et accoucheurs ont constaté que la grossesse donnait un véritable coup de fouet à tout cancer préexistant. C'est ce qui se dégage de l'examen des observations que nous rapportons.

Dans l'observation VI la malade depuis deux ans avait un cancer de la mamelle évoluant lentement, la gestation a déterminé un *accroissement* rapide de la tumeur.

Dans le cas que rapporte Wilson (obs. IX), la tumeur s'accroît, mais en même temps apparaît une *générali-*

sation du côté de l'appareil digestif. Chez la malade opérée par Quénu (obs. X), on craint quelques mois après une généralisation du côté de la colonne vertébrale.

Enfin dans les observations succinctes que rapporte Pinard (obs. VII et VIII) la marche de la maladie est aiguë, l'évolution se fait en six mois. Quant à la malade d'Estlander (obs. XI), elle meurt quelques mois après l'accouchement, mais ici la cachexie a le temps de faire son apparition. Chez ces malades qui présentaient par conséquent des tumeurs mammaires à évolution lente, la grossesse est survenue amenant une forte poussée cancéreuse. A un premier degré, on remarque l'accroissement de la tumeur, mais la généralisation est fréquente, la cellule néoplasique qui a grandi a besoin maintenant d'aller coloniser dans d'autres organes. Parfois cependant, la marche de la maladie est encore plus rapide, la dégénérescence carcinomateuse prend une allure inflammatoire, les malades meurent en quelques mois, comme s'il s'agissait d'une véritable granulie cancéreuse.

2° POURQUOI LA GROSSESSE DONNE-T-ELLE AU CANCER DU SEIN UNE MARCHE AIGUE? AGE. FLUXION MAMMAIRE. LE CANCER EST UNE MALADIE GÉNÉRALE

Lorsqu'il s'agit de femmes qui deviennent enceintes, il ne faut pas oublier que ce sont des malades jeunes, et ce fait ne suffirait-il pas à expliquer cette marche rapide qu'affecte le cancer? En effet, comme le montre

Rieffel par la statistique qu'il publie dans sa thèse sur la généralisation du cancer du sein, plus le sujet est jeune, plus le mal se propage rapidement, non seulement dans les ganglions, mais aussi dans les organes éloignés.

L'âge, la jeunesse, ne paraissent pas suffire à expliquer cette impulsion que reçoit la tumeur ; l'influence de la grossesse est manifeste. Ce sont des femmes jeunes, chez qui la tumeur restait cependant à l'état latent et, sous l'influence de l'hypertrophie mammaire, elle prend une marche rapide. Sur ces tissus jeunes, le cancer trouvera évidemment un terrain propice, il va s'accroître rapidement, les éléments anatomiques tendront rapidement à prendre le type embryonnaire et dans cet organisme aux échanges intensifiés, se produiront des thromboses (Bar).

Cette généralisation, cette sorte de granulie cancéreuse, ne doit-elle pas nous faire considérer le cancer comme une maladie générale ? La néoplasie est aggravée par la grossesse, comme l'est la tuberculose, comme le sont toutes les maladies infectieuses qui au cours de la gestation prennent une évolution particulièrement rapide.

« La cellule néoplasique, elle-même devenue le vrai parasite, va coloniser à distance par la voie sanguine ou lymphatique » (Lecène). N'est-ce pas cette évolution torpide qui différencie la tumeur cancéreuse des autres tumeurs qui, du fait de la grossesse, s'accroissent également ? Bar a rapporté l'observation d'un épulis qui pendant la gestation apparut s'étalant sur la face infé-

rieure de la voûte palatine. Après l'accouchement tout disparut. Dans le *Bulletin de la Société anatomique de 1911*, Dupont dit avoir vu pendant la grossesse un molluscum du volume d'une orange au niveau de la petite lèvre droite. En raison de son volume, on dut pratiquer l'ablation.

Epulis, molluscum, fibrome peuvent pendant la grossesse s'accroître, souvent ils régressent après la puerpéralité, quelquefois ils deviennent gênants et on en pratique l'ablation, mais jamais ces tumeurs ne se généralisent, jamais elles n'affectent cette allure maligne qui est l'apanage de la cellule néoplasique.

III

Grossesse et Récidive.

Il nous reste maintenant à voir si la grossesse favorise la récidive du cancer du sein. Nous étudierons :

1° L'action de la grossesse sur les femmes déjà opérées de cancer du sein et qui deviennent enceintes ;

2° Nous rechercherons si le fait que le cancer est apparu pendant la grossesse ne hâte pas l'apparition des récdives.

1° INFLUENCE DE LA GROSSESSE SUR LES FEMMES OPÉRÉES DE CANCER DU SEIN

C'est le cas qui s'est présenté à la clinique Tarnier et qui a été le point de départ de notre travail, Il s'agissait d'une femme opérée en 1920, par M. le professeur agrégé

Metzger, lors d'une grossesse antérieure et chez qui une nouvelle grossesse a favorisé la récurrence.

Nous rapportons une observation de Volkmann, où l'action de la gestation sur la récurrence du cancer apparaît nettement.

OBSERVATION XII

VOLKMANN. *Beiträge zur Chirurgie*, obs. 24, p. 317.

Frau Ch. K..., 36 ans. Il y quatre ans pendant qu'elle allaitait son enfant, une grosseur s'est développée dans le sein et évolua lentement.

Lors d'un nouvel accouchement, il y a neuf mois, la tumeur s'est accrue rapidement.

Le 11 décembre 1872. Ablation du sein et curage de la cavité axillaire.

Le 5 septembre 1873, la malade enceinte de 5 ou 6 mois revient avec une récurrence, la tumeur est de la grosseur d'une pomme et dans l'autre sein on trouve un petit noyau.

Nouvelle extirpation.

Suites opératoires normales. Avortement. Mort de la malade le 27 septembre 1873.

A l'autopsie on trouve un néoplasme de la plèvre costale gauche.

Durée de la maladie : quatre ans et neuf mois. Nous nous trouvons donc en présence d'une malade chez qui l'évolution lente d'une tumeur du sein a acquis une virulence particulière du fait de la grossesse.

2° L'APPARITION DU CANCER PENDANT LA GROSSESSE
FAVORISE LA RÉCIDIVE

Au cours de notre étude nous avons rencontré des observations de cancers apparus et opérés pendant la grossesse et nous avons été frappé par la récidence précoce.

Dans l'observation IV, la malade de Dervaux était opérée le 3 février et le 12 avril elle succombait. Elle présentait un noyau cancéreux au niveau de la cicatrice, le foie et la plèvre étaient également le siège de récidence.

Nous avons trouvé à la clinique Tarnier une observation que nous rapportons :

OBSERVATION XIII

Clinique Tarnier, 1906.

M^{me} X..., multipare, deux enfants vivants.

Dernières règles : fin décembre 1905.

Opérée en mars 1906 d'un cancer du sein gauche avec adénopathie axillaire. Il y a trois semaines la malade a commencé à souffrir dans la région hépatique et les douleurs ont été sans cesse en augmentant. Depuis une semaine, la femme est au lit, immobile, sans appétit.

Le 21 juillet elle est transportée à la clinique où elle arrive dans le coma.

A l'examen. — Femme sans connaissance, face cyanosée. Langue et lèvres sèches. Respiration stertoreuse. Température 39°. Pouls 160.

La malade est un peu amaigrie, mais nullement cachectique. Au niveau de la région mammaire gauche, cicatrice adhérente aux plans sous-jacents. Pas de noyaux cancéreux. Pas de ganglions dans l'aisselle, pas de lésions du sein droit.

La palpation et la percussion de la région hépatique ne révèlent aucune augmentation de volume du foie.

Utérus développé en rapport avec l'âge de la grossesse. Fœtus vivant.

L'état de la malade s'aggrave rapidement, le pouls devient petit et bat à 175.

Les battements fœtaux deviennent sourds, disparaissent.

La malade entrée à la clinique à 15 heures, meurt à 22 heures.

Autopsie. — Cicatrice opératoire adhérent fortement au thorax. Pas de noyaux cancéreux dans la cicatrice. Pas de ganglions dans l'aisselle.

Poumons un peu congestionnés. Pas de ganglions cancéreux.

Foie. — 1.395 grammes, non augmenté de volume.

Nombreux noyaux cancéreux sur la surface extérieure, disséminés, de forme arrondie de 5 à 10 millimètres.

A la coupe : existence de noyaux cancéreux d'aspect opalin disséminés dans le parenchyme.

Rien du côté des autres organes.

3° EVOLUTION ET RÉCIDIVE DU CANCER PENDANT LA GROSSESSE. COMPARAISON AVEC LES CANCERS DU SEIN ÉVOLUANT EN DEHORS DE LA GESTATION

L'action de la grossesse sur l'apparition des récidives paraît certaine. Il faut alors penser qu'il subsiste après

l'intervention un foyer latent qui se réveille sous l'influence de la gestation.

Si nous examinons les statistiques que rapporte Forgue, sur les *Résultats éloignés de la chirurgie des cancers du sein*, dans son rapport au XXX^e Congrès français de chirurgie, nous voyons que les récidives n'atteignent pas la même fréquence. Sur 163 opérées observées, 60 survivent depuis plus de trois ans, 42 ont vécu sept ans au moins après l'intervention, 30 opérées ont obtenu une survie de dix ans ; 19 de quinze ans ; 6 de dix-huit ans. Dans 18 cas, l'auteur note une mort paraissant indépendante de toute métastase.

En somme, prises à temps, plus de la moitié des cancéreuses doublent sans encombre le cap de la troisième année.

Nous sommes loin d'obtenir les mêmes résultats, lorsqu'il s'agit de cancers du sein apparus pendant la grossesse et opérés. Sur 8 cas que nous avons rapportés nous trouvons : 2 survies après un an, avec dans un cas des douleurs lombaires faisant craindre une localisation vertébrale.

4 morts survenues en moins de six mois.

2 morts survenues après un an. La récidive s'observe donc fréquemment et l'évolution en est rapide. Le jeune âge, la grossesse sont des éléments défavorables et souvent les malades meurent alors que leur état général paraît toujours être satisfaisant.

Dans nos huit observations, nous avons noté trois récidives attaquant la plèvre (obs. IV, XII, Tarnier).

Deux fois, c'est le foie qui a été atteint : et dans un

cas, la colonne lombaire a été le siège de la récurrence.

Dans une seule observation, la cachexie est survenue entraînant la mort de la cancéreuse.

En somme, nous pouvons dire que la grossesse favorise la récurrence du cancer du sein. Lorsque la récurrence apparaît, la marche de la maladie est rapide, l'organisme ne peut plus lutter et la mort survient rapidement.

CONCLUSIONS

I. — Les observations de femmes enceintes atteintes de cancer du sein sont assez rares.

A la clinique Tarnier, Bar a noté deux fois seulement cette coïncidence ; Pinard en quarante ans n'a pu en observer que trois cas.

Cette rareté s'explique du fait que le néoplasme mammaire n'est pas une affection qui frappe la femme jeune.

II. — Les inoculations d'épithélioma à la souris ont donné les résultats suivants :

a) Si on inocule à la souris non gravide du tissu épithéliomateux, il se met à proliférer. Lorsque la tumeur se développe et que l'on met la femelle au mâle, il y a rarement gestation.

b) Pendant la gestation, si on fait une inoculation, le cancer n'évolue pas ou peu, mais, la période de lactation passée, il prend une marche rapide. Cette évolution retardée est en contradiction avec ce qu'on observe dans le cancer spontané des souris qui subit du fait de la gestation une aggravation.

III. — Cliniquement, il existe des cas où le cancer est apparu pendant la grossesse. Mais il ne semble pas qu'il y ait relation de cause à effet.

1° La grossesse ne fait que favoriser la prolifération

de germes embryonnaires, qui jusqu'alors n'avaient pas manifesté leur présence, et ce fait peut s'expliquer :

a) Par le développement intense de la glande mammaire pendant la puerpéralité.

b) L'état de moindre résistance de l'organisme de la femme enceinte.

c) L'analogie qui existe entre les réactions que présente le sérum de la femme enceinte et celui de la cancéreuse.

2° Lorsque la tumeur préexiste, elle reçoit du fait de la grossesse, un véritable coup de fouet. Le néoplasme s'accroît et des généralisations apparaissent.

Cette sorte de *granulie cancéreuse* ne peut s'expliquer simplement par le jeune âge du sujet. Le cancer semble se comporter comme une *maladie générale*. Cette évolution torpide, cet envahissement de tout l'organisme, différencient précisément la cellule néoplasique de la tumeur bénigne à évolution locale.

3° Dans les observations que nous rapportons, la grossesse paraît favoriser la récurrence du cancer du sein.

La fréquence par rapport aux autres néoplasmes de la glande mammaire en est plus grande et la date d'apparition plus précoce.

Vu : le Président de la thèse,
BRINDEAU

Vu : le Doyen,
H. ROGER

Vu et permis d'imprimer :
Le Recteur de l'Académie de Paris,
P. APPELL

BIBLIOGRAPHIE

- Ancel et Bouin.** — Évolution de la glande mammaire. C. R. S. Biologie, T. LXXII, p. 129, 1912.
- Bar.** — Observation pour servir à l'étude des tumeurs pendant la grossesse. *Annales de Gynécologie*, 1881.
- Bar.** — Cancer utérin pendant la grossesse et l'accouchement. *Thèse d'Agrégation*, 1886.
- Bar, Brindeau, Chambrelent.** — Pratique de l'Art des Accouchements, 1914.
- Blesson.** — Influence de la grossesse sur la marche clinique du cancer. *Thèse Paris*, 1884.
- Clunet.** — Recherches expérimentales sur les tumeurs malignes. *Thèse Paris*, 1910.
- Cornil.** — Les Tumeurs du sein, 1908.
- Coste.** — Considérations sur le cancer. *Thèse Bordeaux*, 1908.
- Delbet.** — Tumeurs de la mamelle. In Duplay et Reclus.
- Dentu (Le) et Delbet.** — Traité de Chirurgie.
- Dervaux.** — Cancer du sein et grossesse. *Bulletin de la Société d'Obstétrique et de Gynécologie*, avril 1914.
- Dupont.** — *Bulletin de la Société Anatomique*, 1911. Molluscum volumineux opéré pendant la grossesse.
- Ecallo (G.).** — De quelques propriétés biologiques du sérum chez la femme enceinte. *Thèse de Paris*, 1917.
- Erpicum.** — Séro-diagnostic du cancer. *Presse médicale*, 1914, n° 7.
- Estlander.** — Cancer du sein chez une femme grosse. *Annales de Gynécologie*, 1880.
- Forgue.** — Résultats éloignés de la chirurgie du cancer du sein. Rapport au XXX^e Congrès français de chirurgie.
- Fabre.** — De la contagion du cancer. *Thèse Lyon*, 1892.

- Faure (J.-L.) et Pinard.** — Document pour servir à l'histoire des rapports réciproques de la gestation et du cancer de la mamelle. *Annales de Gynécologie et d'Obstétrique*, 1914.
- Gley.** — *Traité de Physiologie*.
- Goulden (F.).** — *British Medical Journal*, 1878, p. 560.
- Goupils (Le).** — Contribution à l'étude du cancer de l'utérus. *Thèse Paris*, 1879.
- Jahr.** — Uber Rückbildung von Sarkomen im Wochenbett (*Inaug. Diss. Kiel*, 1894).
- Kerkhove (De).** — Cancer du sein et grossesse. *Thèse Montpellier*, 1920, n° 154.
- Lardennois et Moure.** — Lymphocytome du sein. *Bulletin de la Société Anatomique*, 1914, p. 94.
- Lebert.** — *Traité des maladies cancéreuses*, 1851.
- Lecène.** — Les Tumeurs. *Précis de Pathologie Chirurgicale*, 1920.
- Martini (Enrico).** — Sulla mastita carcinomatosa. *Giornale Della R. Accademia di Torino*, 1911.
- Mattéi.** — Obs. 278. *Clinique Obstétricale*, 1866.
- Mauriceau.** — Les maladies des femmes grosses et accouchées, 1669.
- Ménétrier.** — Cancer in Gilbert et Theinot.
- Nélaton.** — Tumeurs de la mamelle. *Thèse d'Agrégation*, 1839.
- Quénu.** — Article in *Traité de Chirurgie*, Duplay et Reclus.
- Rieffel.** — De quelques points relatifs aux récidives et aux généralisations du cancer du sein chez la femme. *Thèse Paris*, 1889.
- Savory.** — *British Medical Journal*, 1878, p. 474.
- Tarnier et Budin.** — *Traité d'Accouchement*, t. II, 1886.
- Schröder.** — *Lehrbuch der Geburtschülfe*, 1888.
- Volkmann.** — *Beiträge zur Chirurgie*, 1875, p. 315.
- Virchow.** — *Pathologie des Tumeurs*, 1569.
- Wilson.** — *British medical Journal*, 1878, p. 358.

